

日本国特許庁
JAPAN PATENT OFFICE

SAD
#1
5.23.02
J1046 U.S. PTO
10/056136
01/24/02

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されて
いる事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed
with this Office

出願年月日
Date of Application:

2001年 1月31日

出願番号
Application Number:

特願2001-022663

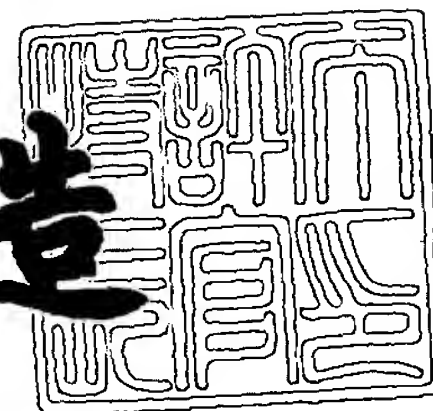
出願人
Applicant(s):

株式会社島津製作所

2001年11月 9日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

及川耕造



出証番号 出証特2001-3098312

【書類名】 特許願

【整理番号】 K1000787

【提出日】 平成13年 1月31日

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 G01N 1/00

【発明者】

【住所又は居所】 京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会社 島津製作
所内

【氏名】 龍見 信之

【特許出願人】

【識別番号】 000001993

【氏名又は名称】 株式会社 島津製作所

【電話番号】 075-823-1111

【代理人】

【識別番号】 100097892

【弁理士】

【氏名又は名称】 西岡 義明

【電話番号】 075-823-1415

【選任した代理人】

【識別番号】 100098671

【弁理士】

【氏名又は名称】 喜多 俊文

【電話番号】 075-823-1415

【選任した代理人】

【識別番号】 100102037

【弁理士】

【氏名又は名称】 江口 裕之

【電話番号】 075-823-1415

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 005050

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 オートサンプラ

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 複数の試料容器から金属製のニードルを介して液体試料を逐次採取するように構成されたオートサンプラであって、前記ニードルの表面を母材金属よりも化学的に活性の小さい被覆材で被覆したことを特徴とするオートサンプラ。

【請求項 2】 前記ニードルの母材金属上に鍍金または蒸着された貴金属層を被覆材とする請求項 1 に記載するオートサンプラ。

【請求項 3】 合成樹脂被膜を被覆材として用いる請求項 1 に記載するオートサンプラ。

【請求項 4】 前記ニードルの母材金属上に化学蒸着法により成膜された石英薄膜を被覆材とする請求項 1 に記載するオートサンプラ。

【発明の詳細な説明】

【0 0 0 1】

【発明の属する技術分野】

本発明は、液体クロマトグラフなど液体を分析対象とする分析装置用のオートサンプラに関し、特にサンプリングのためのニードルの改良に関わる。

【0 0 0 2】

【従来の技術】

図 4 は、一例として液体クロマトグラフ用オートサンプラの流路構成の要部を示したものである。

図において、3 は機械力によって往復運動するように構成されたプランジャである。分析すべき試料液は多数のバイアル（小容量試料ビン）8 に予め封入して、ラック 8 1 上に配列されている。このバイアル 8 から試料を採取するニードル 7 は、ループ状の可撓管 6（以下、ループと記す）によりインジェクタバルブ 1 に連結されている。また、図示しない駆動機構に保持されて、バイアル 8、洗浄ポート 9、インジェクションポート 5 の間をプログラムに従って自在に移動することができる。バルブ 2 は、回転式の 6 ポジションバルブで、プランジャ 3 によ

り吸入吐出される液体の流路を切り換えるものである。4は洗浄液ボトルである。

インジェクタバルブ1は、液体クロマトグラフ装置10に配管で連結されており、その移動相液体の流れの中に試料液を導入するものである。

【0003】

このように構成された分析用オートインジェクタによる試料注入の操作シーケンスの一例を以下に説明する。

(1) バルブ2は、図に示すようにポート0-bが連通するポジションにおいて、ニードル7をバイアル8に挿入し、プランジャ3を引いて所定量の試料液を吸い上げる。吸い上げた試料液はループ6内に留まり、バルブ2やプランジャ3までは至らない。

(2) ニードル7をバイアル8から抜き、インジェクションポート5に移動させる。

(3) インジェクタバルブ1を動作させ、ループ6内の試料を移動相液体の流路中に導入することで液体クロマトグラフの分析が開始される。

(4) ニードル7を次に分析すべき試料の入ったバイアル8まで移動させた後、上記の(1)～(3)の操作を繰り返す。

【0004】

上述したように、オートサンプラにおいては、ある試料をサンプリングした後、必ずニードル7を洗浄する行程が組み込まれている。この行程は、前回の試料が次にサンプリングされる試料に混入すること(クロスコンタミネーション)を避けるために非常に重要である。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】

従来、ニードル7を介して生じるクロスコンタミネーションを防ぐために、洗浄を強化したりニードル7の表面を研磨平滑化して汚れが付着し難くする等、主として物理的汚染に対する対策がなされていた。しかし、ニードル7の汚れは物理的汚染ばかりではない。

ニードル7の材料としてはステンレス鋼が用いられるが、ステンレス鋼は鉄を

主材とする合金であるから、ミクロ的に見ればその表面には鉄が露出しており、この鉄の化学的性質によりある種の試料成分が鉄の部分に吸着される。例えば、塩基性物質はその水酸基がステンレス鋼表面の鉄に引き寄せられるため、化学的な吸着現象が起きやすい。一旦化学吸着された試料成分は有機溶剤系の洗浄剤で物理的に洗っても容易には除くことができない。ニードル 7 の表面に吸着されて洗浄後も残留する試料成分が、次に分析する試料をサンプリングする際にその一部が試料中に混入し、僅かではあるがクロスコンタミネーションを惹き起こすことになる。

【 0 0 0 6 】

近年、分析の高感度化の進展に伴い、従来はほとんど気付かなかった上記のような化学吸着に起因する僅かなクロスコンタミネーションに対しても効果的な対策が求められるようになってきた。

本発明は、このような事情に鑑みてなされたものであり、ニードル 7 の表面に物理的汚染対策を施した後にまだ残る化学吸着に起因するコンタミネーションを抑制することにより、高感度分析にも対応可能なオートサンプラを提供することを目的とする。

【 0 0 0 7 】

【課題を解決するための手段】

本発明は、上記課題を解決するために、オートサンプラにおけるニードルに対して、特に化学吸着を低減させる表面処理を施したものである。

即ち、金属製のニードルの表面を母材金属よりも化学的に活性の小さい被覆材で被覆したもので、さらに具体的には、ニードル表面に金、白金等の貴金属鍍金（メッキ）を施し、或いは、耐薬品性にすぐれた P E E K などの合成樹脂でコーティングしたものであって、従来の物理的汚染対策のみでは十分に除くことができなかった化学吸着に基づく汚染に対しても実用上十分な防汚効果が得られ、これにより、高感度分析に対応したオートサンプラを提供することが可能となる。

【 0 0 0 8 】

【発明の実施の形態】

本発明の一実施形態のニードル 7 の例を図 1 に示す。

同図（a）に示すニードル7は、外径1.2mm、内径0.5mmで、直径0.65mmの平坦な先端を持つ平頭形のニードルであって、母材Bはステンレス鋼で製作されその表面に厚さ数 μm の白金鍍金層Tを施したものである。このニードルは、ステンレス鋼に比較して遙かに吸着活性の小さい白金鍍金層Tで表面が覆われているので、図4に示すオートサンプラのニードル7として用いると、その表面における化学吸着が抑えられ、クロスコンタミネーションを低減する効果が高い。

【0009】

図1（b）に示すニードル7は、金属鍍金の代わりに耐薬品性と機械的強度にすぐれた合成樹脂であるPEEK（ポリエーテルエーテルケトン）の合成樹脂皮膜被膜P（厚さ約300 μm ）で母材Bをコーティングしたものである。コーティングの方法としては粉体塗装法が応用できる。言うまでもないが、この場合、合成樹脂被膜Pの厚さを考慮して母材Bの寸法は予め若干細く作っておくことが必要である。

PEEKは有機系素材であるから、化学的吸着性はほとんど示さない。その上、液体クロマトグラフの配管材料として用いられることからわかるように、液体クロマトグラフで使われる種々の薬品に対してすぐれた耐薬品性を示すので、液体クロマトグラフ用のオートサンプラにおけるニードル7として用いても好適である。

【0010】

図2及び図3は、上記の白金鍍金層Tを施したニードル7を用いた場合の、クロスコンタミネーション低減効果を示す実験データである。

この実験では、強塩基性の塩酸クロロヘキシジンを移動相と同じ液体に希釈した溶液を試料として、得られたピークの面積Aを求め、引き続いて移動相液体のみ（ブランク試料）を分析し、同じ保持時間に現れるピークの面積Bを測り、Aに対するBの比率C（%）を以てクロスコンタミネーションの程度を表した。

【0011】

図2は、従来のステンレス鋼そのままのニードルを用いた場合であって、（a）は上記の塩酸クロロヘキシジン溶液の分析結果、（b）はそれに引き続いて行

ったブランク試料の分析結果である。各々の面積値からクロスコンタミネーションCは、

$$C = 9340 / 39637446 = 0.024\%$$

と計算される。

次に、図3は白金鍍金層Tを施したニードル7を用いた場合の同様の分析結果である。この場合のクロスコンタミネーションCは、

$$C = 321 / 49126387 = 0.00065\%$$

と計算される。この結果から、白金鍍金層Tを施した場合、クロスコンタミネーションの程度はおよそ1/40に低減され、著しい改善効果が得られることがわかる。

【0012】

なお、この実験における液体クロマトグラフの設定条件は下記の通りである。

移動相：100mM過塩素酸を含むリン酸バッファ（pH2.6）：アセトニトリル＝45：55

流速：0.2mL/min

カラム：VP-ODS φ2mm×150mm

オープン温度：40°C

検出器：UV 260nm

試料：塩酸クロロヘキシジン 12mg/10mL移動相

注入量：2μL

【0013】

本発明はニードル7の表面を母材Bの金属よりも活性の小さい被覆材で覆うものであるが、被覆材としては上記の例に限定されない。例えば、白金の代わりに他の白金族元素や金などの貴金属で鍍金した場合も、白金の場合と同等ないしはこれに近い効果が得られる。また、貴金属以外でもニッケル、クロムなど鉄よりも化学的に活性の小さい金属で鍍金した場合、貴金属鍍金には及ばないまでも相応の改善効果は期待できる。

また合成樹脂被膜Pのコーティングに関しても、PEEK以外にPFE（ポリフッ化エチレン）、PE（ポリエチレン）等を用いることも考えられ、それぞれ

の素材の特性に応じた効果が期待できる。

【0014】

上記の実施形態においては、被覆材で覆われるのはニードル7の外表面のみであって、内面は被覆されないため、内面に露出する吸着活性の大きいステンレス鋼の表面がクロスコンタミネーションの原因として残ることが懸念される。しかし、内面の表面積はニードル7全体の表面積の20%未満であるから、その影響はさほど大きいものではない。その上、洗浄に際してニードル7の内面は洗浄液の圧力、流速を大きくして効率よく洗浄できるので、内面の金属表面がコンタミネーションに及ぼす影響は看過できる程度にとどまる。

【0015】

しかし、さらに一層のクロスコンタミネーション低減効果を求める場合は、ニードル7の内面も不活性物質で被覆することが望ましい。

細管の内面を被覆する方法として既に知られている化学蒸着法（CVD）を用いるとニードル7の内面にも金属薄膜を形成することができる。また、金属に限らず、高純度石英の薄膜を作ることもできる。石英薄膜による細管内壁のコーティングは、ガスクロマトグラフにおけるカラムの内面処理として実用されている方法であって、高純度石英は吸着活性が極めて小さいので、この処理によってコンタミネーションを極限まで低減することが可能となる。

【0016】

本発明に関わるニードル7は、図4に流路の要部を示したオートサンプラを含めて、複数のバイアル8からニードル7を介して液体試料を逐次サンプリングするタイプのオートサンプラ全般に適用できる。また、液体クロマトグラフ用オートサンプラに限らず、液体を分析対象とする各種分析装置のオートサンプラに広く適用できる。

なお、図1中に示す寸法数値は一例を示したものであって、本発明をこれに限定するものではない。また、ニードル7の母材B材質もステンレス鋼に限定しない。

【0017】

【発明の効果】

以上詳述したように、本発明は従来のオートサンプラにおいてニードルの洗浄後もなお残るコンタミネーションが化学吸着に起因することに着目し、化学的に吸着活性の小さい被覆材でニードル表面を被覆するように構成したものであるから、本発明になるオートサンプラを液体クロマトグラフ等と組み合わせることにより、クロスコンタミネーションによる妨害を排除して分析の高感度化を図ることができる。

【図面の簡単な説明】

【図 1】

本発明の実施形態を示す図である。

【図 2】

本発明の効果を示す実験データである。

【図 3】

本発明の効果を示す実験データである。

【図 4】

液体クロマトグラフ用オートサンプラの流路要部の一例を示す図である。

【符号の説明】

B … 母材

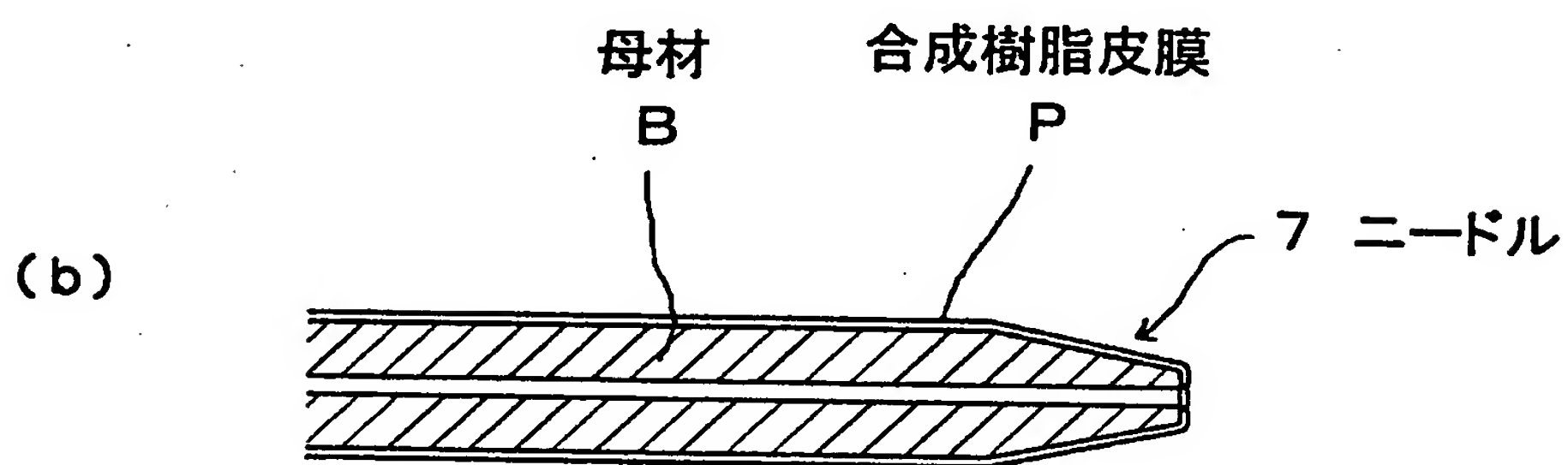
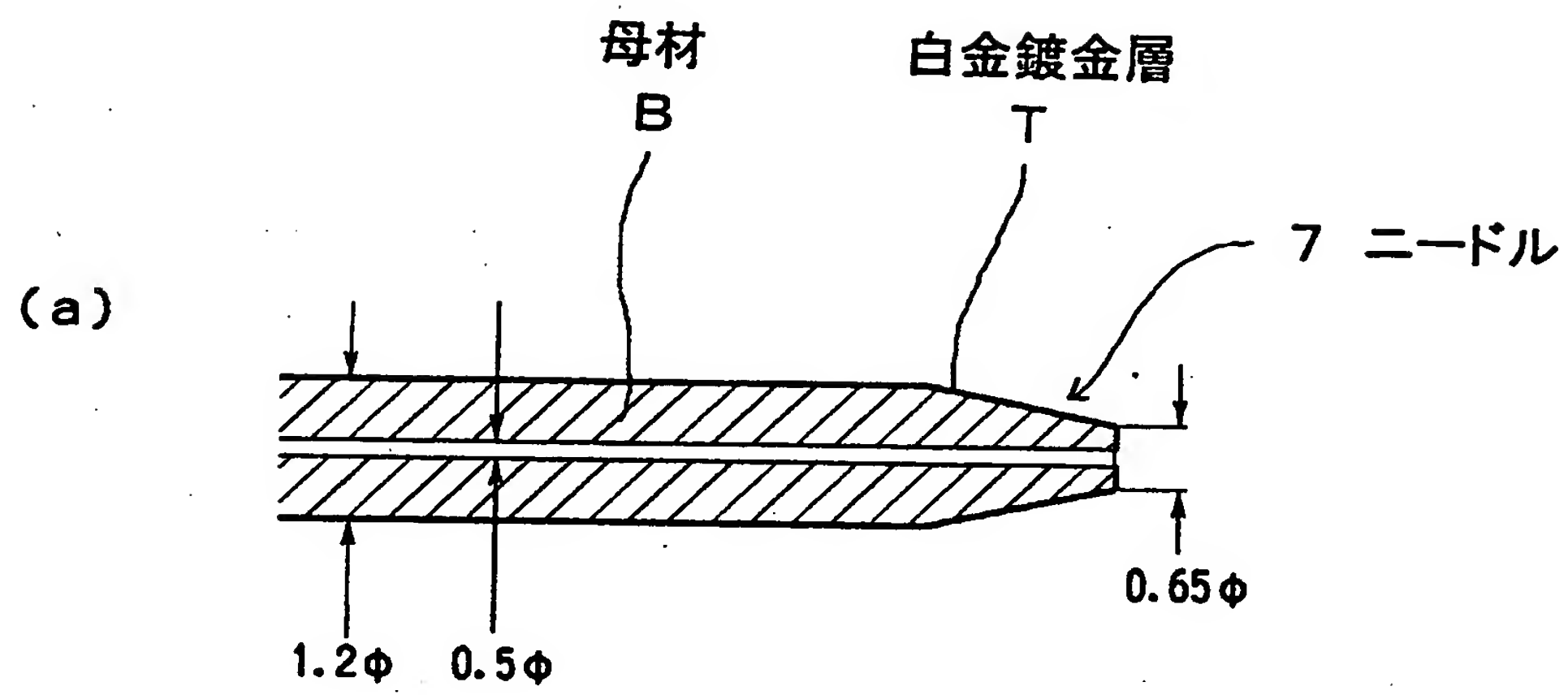
T … 白金鍍金層

P … 合成樹脂被膜

7 … ニードル

【書類名】 図面

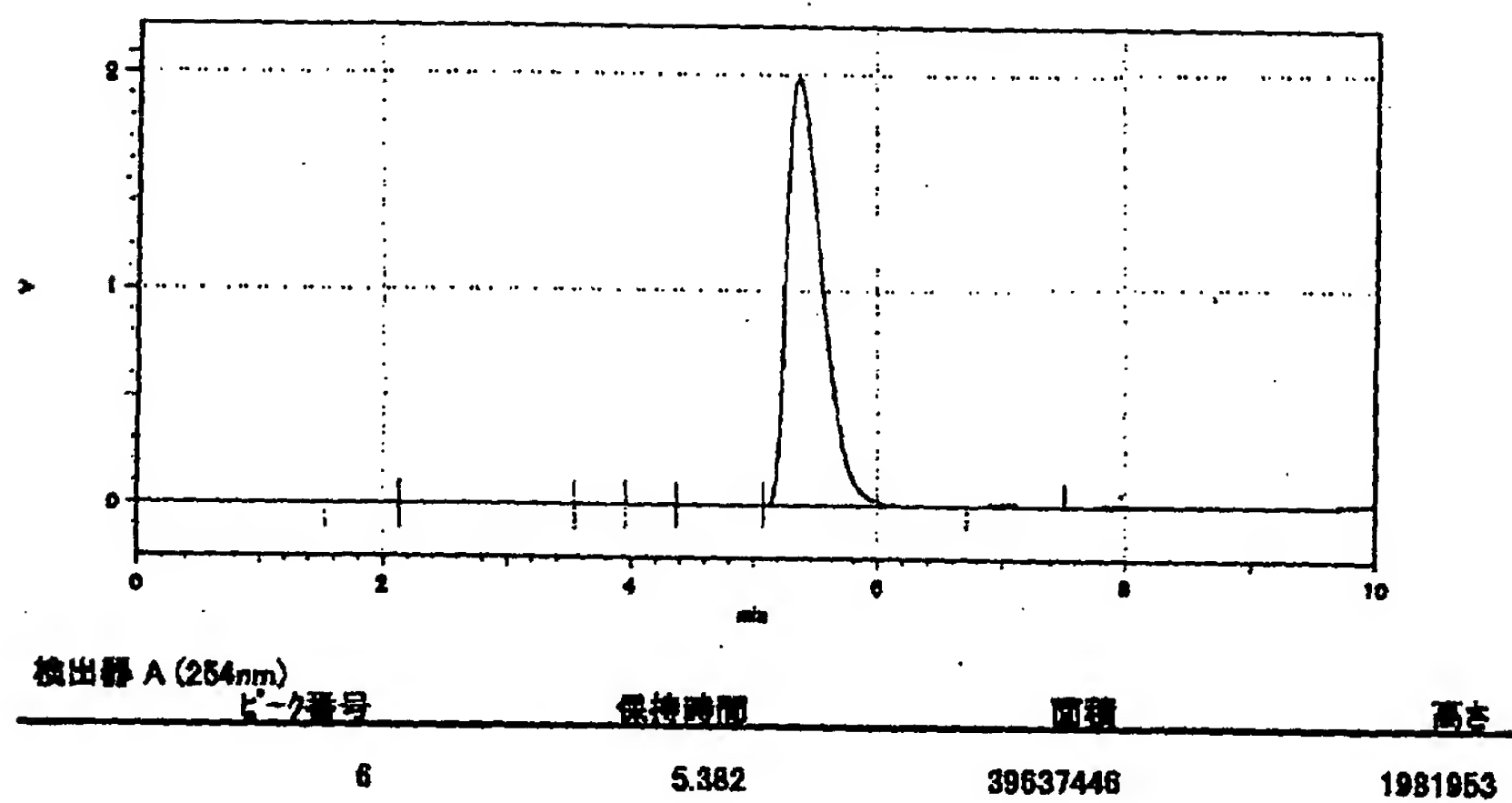
【図 1】



【図 2】

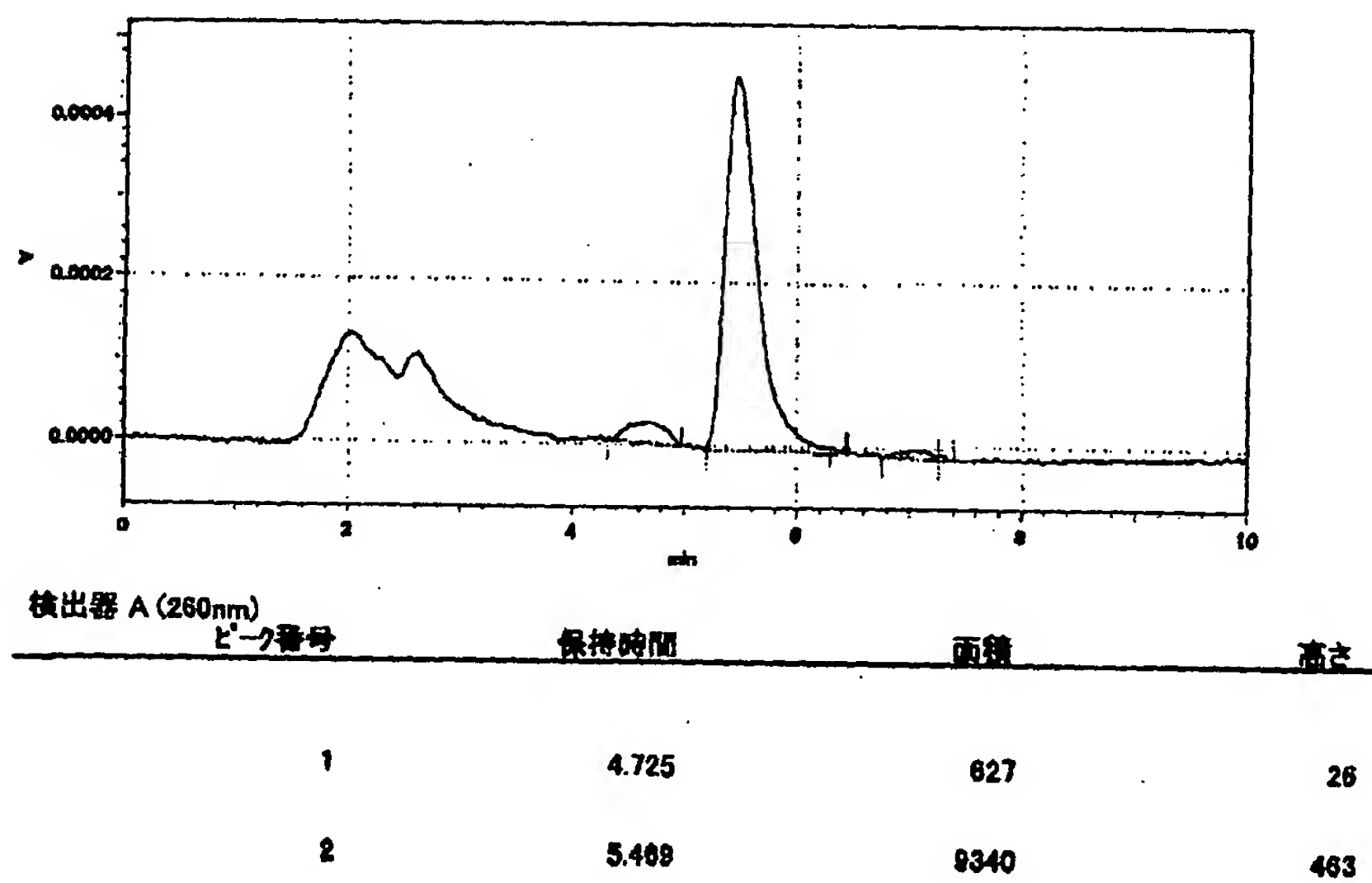
(a)

VIAL No. = 20 注入量: 2



(b)

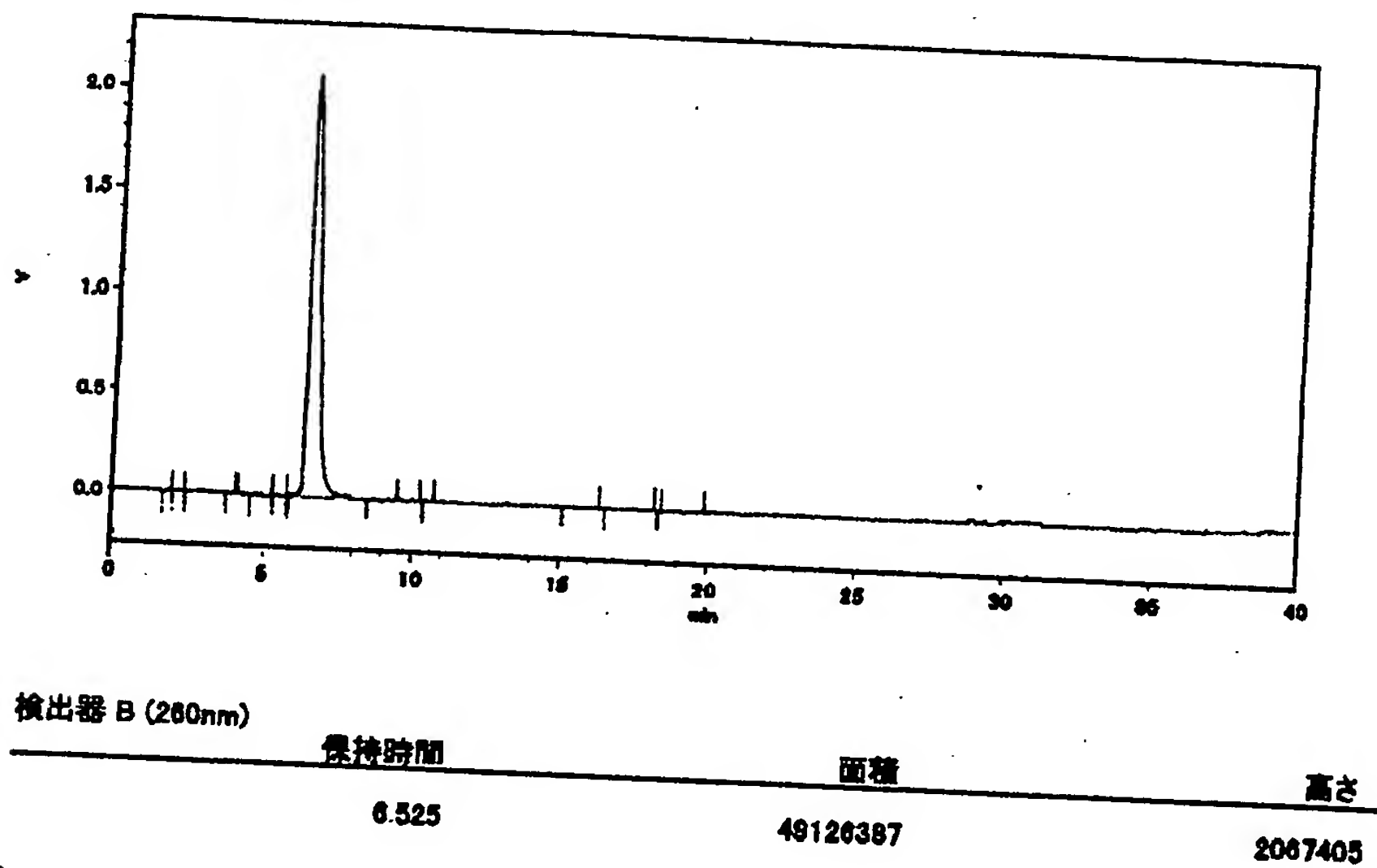
VIAL No. = 70 注入量: 2



【図3】

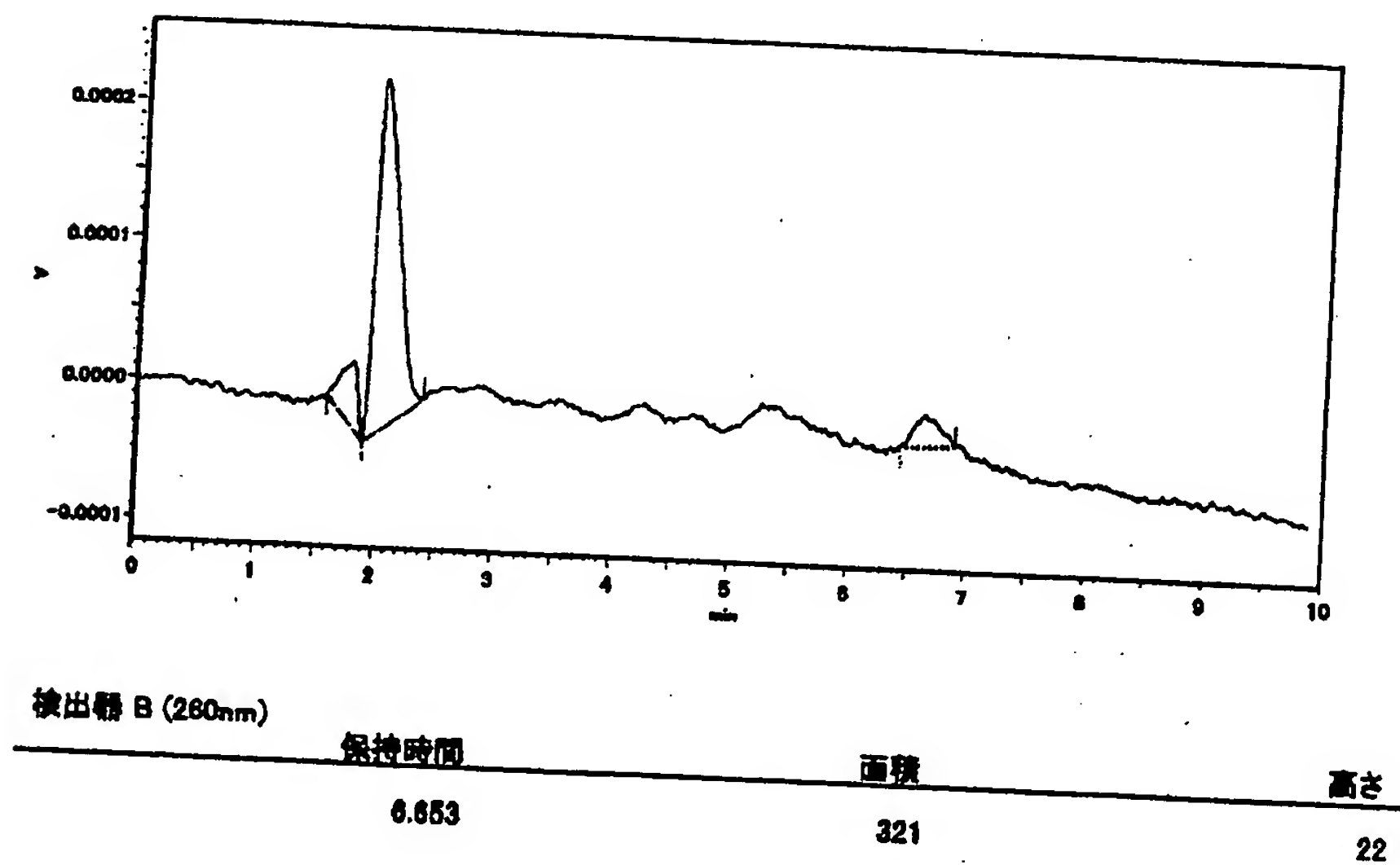
(a)

VIAL No. = 10 注入量: 2

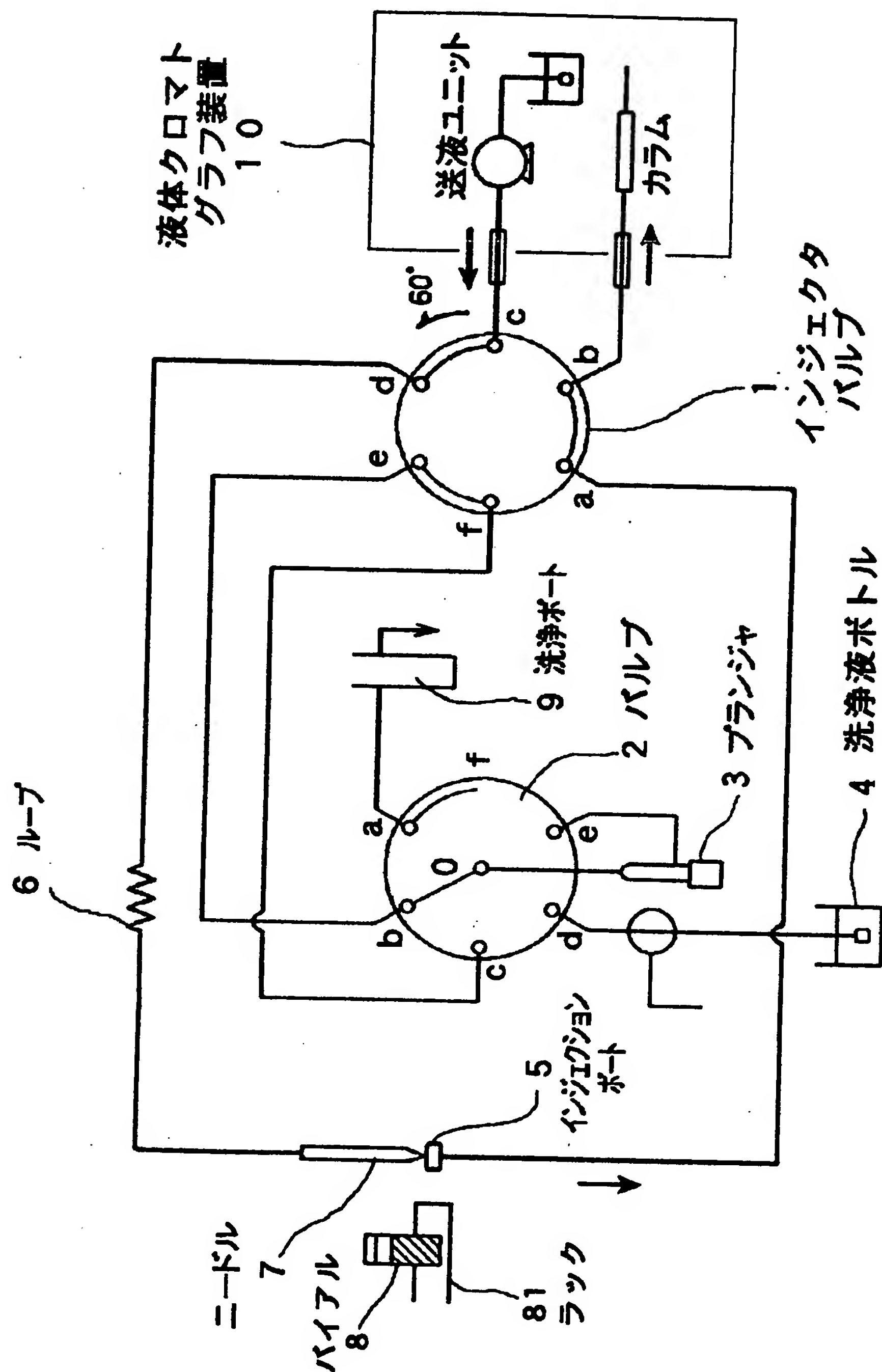


(b)

VIAL No. = 40 注入量: 2



【図 4】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 液体分析用のオートサンプラにおいて、ニードルを介して生じるクロスコンタミネーションを低減する。

【解決手段】 試料を採取する金属製のニードル 7 の表面を母材 B の金属よりも化学的に活性の小さい被覆材で被覆した。さらに具体的には、ニードル 7 の表面に金、白金等の白金鍍金層 T を施し、或いは、耐薬品性にすぐれた P E E K などの合成樹脂被膜 P でコーティングした。これにより、従来の物理的汚染対策のみでは十分に除くことができなかった化学吸着に基づく汚染に対しても実用上十分な防汚効果が得られ、高感度分析に対応したオートサンプラを提供することが可能となる。

【選択図】 図 1

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [0 0 0 0 0 1 9 9 3]

1. 変更年月日	1 9 9 0 年 8 月 2 7 日
[変更理由]	新規登録
住 所	京都府京都市中京区西ノ京桑原町 1 番地
氏 名	株式会社島津製作所